



Piccolo... ma sospetto!

Concetto Regalbuto¹

Accettato: 31 agosto 2020 / Pubblicato online: 10 novembre 2020
© The Author(s) 2020

Commento a weekendo n. 105

Il quiz 105 “È solo un nodulino”, <http://societaitalianadiendocrinologia.it/public/pdf/quiz105.pdf>, si riferiva a un paziente di 53 anni in apparente buona salute, inviato all'endocrinologo per un'incidentale evidenza ecografica di un nodulo al lobo destro tiroideo di 10 × 12 × 13 mm che si presentava all'ecografia ipoecogeno, con microcalcificazioni e vascolarizzazione intralesionale al ColorDoppler, in assenza di linfadenopatie locoregionali; il tutto accompagnato da eutiroidismo e negatività degli anticorpi antitiroide e della calcitonina plasmatica. L'esame citologico tramite agoaspirato (FNA) veniva refertato come TIR 2. Dopo un anno, il nodulo presentava caratteristiche ecografiche simili all'esame precedente e dimensioni di 11 × 12 × 15 mm versus le precedenti 10 × 12 × 13 mm.

Veniva pertanto richiesto ai solutori quale doveva essere l'approccio più opportuno per il follow-up del quadro nodulare.

Il 54% dei partecipanti ha fornito una risposta errata, così distribuita: il 27% ha optato per “solo follow-up ecografico a cadenza annuale”; il 23% per “solo follow-up ecografico a cadenza semestrale” e il 4% per “analisi molecolare per ricerca mutazioni dei principali oncogeni tiroidei”.

La risposta riportata come corretta è stata pertanto fornita dal 46% dei partecipanti: “Nuovo esame ecografico e citologico su agoaspirato”.

Perché: data per scontata l'utilità esecutiva dell'FNA alla presentazione per le caratteristiche ecografiche del nodulo (aspetto ipoecogeno, microcalcificazioni e vascolarizzazione intralesionale), tali da classificarlo ad “alto rischio” di

malignità, l'ampia distribuzione delle risposte indica come il quiz fosse di non facile soluzione, a conferma dell'estrema variabilità comportamentale utilizzata nei confronti di piccoli noduli tiroidei citologicamente benigni.

Sulla base delle caratteristiche ecografiche suddette e dei *cut-off* dimensionali, diverse società scientifiche hanno elaborato dei sistemi di classificazione dei noduli tiroidei per l'esecuzione dell'FNA e per il follow-up di tali noduli [1–4]. Le linee guida elaborate dalle diverse società affermano che, una volta esclusa la malignità delle lesioni e la presenza di un'alterata funzione tiroidea e/o di segni e sintomi da compressione, non vi è necessità di trattare i noduli tiroidei citologicamente benigni e ci si può limitare a un semplice follow-up: non è pertanto raccomandato l'impiego routinario della terapia soppressiva, poiché non esistono in letteratura chiare evidenze scientifiche circa la sua efficacia.

Solo per il trattamento dei noduli benigni con disturbi da compressione o che aumentano di volume, sono state proposte, in alternativa alla chirurgia, diverse terapie mininvasive (ablazione percutanea con etanolo, radiofrequenza, laser, ablazione con micro-onde e ultrasuoni mirati ad alta intensità).

Il monitoraggio della maggior parte dei noduli tiroidei citologicamente benigni si basa su un follow-up ecografico che, in presenza di caratteristiche di alto sospetto di malignità (ipoecogeno, margini irregolari, *taller-than-wide shape*, microcalcificazioni, estensione extratiroidea, linfonodi sospetti), impongono una ripetizione dell'ecografia e dell'FNA entro 12 mesi dal precedente esame: alcuni studi hanno infatti documentato che l'utilizzo delle caratteristiche ecografiche di sospetto piuttosto che la crescita del nodulo dovrebbe rappresentare l'indicazione principale per la ripetizione dell'esame sulla base dell'iniziale diagnosi citologica benigna [5–7].

✉ C. Regalbuto
regalbut@gmail.com

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italia

Seguendo le diverse stratificazioni ecografiche, infatti, il rischio di malignità dei noduli tiroidei TIR 2, > 10 mm, ma ecograficamente sospetti, si attesta tra il 70 e 90% per l'ATA, tra il 50 e 90% per AACE/AME/ACE e tra il 26 e 87% secondo la classificazione EU-TIRADS [1–3].

Invece, per i noduli a rischio “basso-intermedio” si suggerisce un nuovo esame ecografico a distanza di 12–24 mesi con eventuale ripetizione di FNA in caso di crescita significativa del nodulo (almeno 20% in due dimensioni, con un minimo incremento di 2 mm o aumento volumetrico del 50%) e/o comparsa di caratteristiche di sospetto. Infine, nel caso di noduli a “rischio molto basso”, un nuovo controllo ecografico può essere effettuato dopo 24 mesi.

La diagnostica molecolare viene invece generalmente utilizzata nei noduli a citologia indeterminata (TIR3) [8], che rappresentano il 5–20% dei noduli sottoposti a FNA, al fine di capire se un nodulo possa essere realmente benigno o maligno.

Nel caso in esame, il paziente presentava un nodulo citologicamente TIR 2, ma con caratteristiche ecografiche ad alto rischio di malignità, per cui la corretta gestione prevede una rivalutazione citologica dopo circa 12 mesi, indipendentemente dalla presenza o meno di variazioni dimensionali del nodulo.

In conclusione, il quiz non era di facile soluzione, anche perché il nodulo citologicamente TIR 2 era di dimensioni pressoché stazionarie, ma le caratteristiche ecografiche imponevano precauzionalmente la ripetizione dell'esame citologico.

Tutto ciò giustifica ampiamente l'eterogenea distribuzione delle risposte.

Funding Note Open access funding provided by Università degli Studi di Catania within the CRUI-CARE Agreement.

Conflitto di interesse L'autore Concetto Regalbuto dichiara di non avere conflitti di interesse.

Consenso informato Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studio sugli animali L'autore di questo articolo non ha eseguito studi sugli animali.

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al (2016) 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 26(1):1–133
2. Gharib H, Papini E, Garber JR et al (the AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules) (2016) American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 22(5):622–639
3. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF et al (2017) European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 6(5):225–237
4. Rago T, Cantisani V, Ianni F et al (2018) Thyroid ultrasonography reporting: consensus of Italian Thyroid Association (AIT), Italian Society of Endocrinology (SIE), Italian Society of Ultrasonography in Medicine and Biology (SIUMB) and Ultrasound Chapter of Italian Society of Medical Radiology (SIRM). *J Endocrinol Invest* 41(12):1435–1443
5. Rosario PW, Purisch S (2010) Ultrasonographic characteristics as a criterion for repeat cytology in benign thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:52–55
6. Kwak JY, Koo H, Youk JH et al (2010) Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results. *Radiology* 254:292–300
7. Persichetti A, Di Stasio E, Guglielmi R et al (2018) Predictive value of malignancy of thyroid nodule ultrasound classification systems: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 103(4):1359–1368
8. Fadda G, Castagna MG (2020) Impatto della diagnosi citologica TIR3a sulle decisioni dell'endocrinologo. *Endocrinologo* 21(Suppl 1):56–58